

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A DESARROLLAR
TUBERCULOSIS- DIABETES MELLITUS. HOSPITAL TINGO
MARIA.2011-2014”**

**PROYECTO DE TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO CIRUJANO**

AUTOR: SILVIA DELSY EUGENIO TRUJILLO.

ASESORA: Dra. KAREN DIAZ PAZ

TRUJILLO – PERÚ

2016

MIEMBROS DEL JURADO:

Dr. Díaz Camacho Pedro.

PRESIDENTE

Dr. Albinez Pérez Julio

SECRETARIA

Dra. Tafur Vargas Javier

VOCAL

Dra. Karen Díaz Paz

ASESOR

DEDICATORIA

Ante todo a Dios

Por concederme la vida y permitirme el privilegio de estudiar esta noble carrera.

A mis padres

Carlos y Hermelinda, mis amados padres, por su amor, ejemplo y apoyo incondicional en cada momento de mi vida, ya que juntamente con mis hermanos son el motivo quienes me inspiran a seguir adelante.

AGRADECIMIENTOS

A Dios

Por darme siempre las fuerzas necesarias para afrontar cada dificultad.

A mi Asesor

Doctora Karen Díaz Paz, por sus enseñanzas y su apoyo durante la realización de la presente tesis.

Al Hospital

Hospital Tingo Maria por permitirme la realización del presente estudio brindándome las facilidades del caso y acceso a la información que se requería.

A La Universidad

Universidad Privada Antenor Orrego, por brindarme los conocimientos y capacidades necesarias por intermedio de su excelente plana docente.

RESUMEN

La presente investigación tiene como objetivo determinar qué factores de riesgo están relacionados a desarrollar Tuberculosis Pulmonar- Diabetes Mellitus Tipo 2 en pacientes del Hospital Tingo María periodo Enero2011- Diciembre2014. Es un estudio analítico y retrospectivo de casos y controles (48 casos TB-DM2 y 96 controles DM2). Se evaluó sexo, edad, estado nutricional, alcoholismo y contacto TB. En el análisis estadístico se utilizó la prueba de comparación de proporciones, utilizando la distribución normal con un IC_{95%}. Se identificaron como factores de riesgo: sexo cuya mayor proporción estuvo representada por sexo femenino 29/48(60,4%), con una edad promedio $41,85 \pm 9,889$ y OR: 2,047 (IC_{95%}: 1,011-4,147). Edad ≥ 35 años (62.5%); OR:2,432; (IC_{95%}1,125–5,254). Estado nutricional (IMC) ≥ 25 kg/m² (68.8%); OR:5,343; (IC_{95%}2,518-11,339) y para la condición de contacto TB se encontró frecuencia de 47.9%; OR:2,126;(IC_{95%}1,040–4,343). Se ha determinado que los factores de riesgo: Estado nutricional (IMC ≥ 25 kg/m²), edad (≥ 35 años), sexo (femenino) y contacto TB se relacionan con el desarrollo de Tuberculosis Pulmonar-Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital Tingo María. Esta información es importante para establecer sistemas de vigilancia de TB particularizados a las características de la población Diabética para delimitar la progresión de la TB, el desarrollo de resistencia a fármacos y evitar que la DM tipo 2 se constituya como el tercer gran pilar, que con el VIH y la drogoresistencia, establecen la nueva dinámica epidemiológica de la TB.

Palabras Clave: Tuberculosis. Diabetes Mellitus. Factores de riesgo

ABSTRACT

This research aims to determine what risk factors are related to Tuberculosis Pulmonar-develop Type 2 Diabetes Mellitus patients Tingo Maria Hospital Enero2011-Diciembre2014 period. It is an analytical and retrospective case-control study (48 cases and 96 TB-DM2 DM2 controls). sex, age, nutritional status, alcoholism and contact TB was evaluated. the proportions comparison test was used for statistical analysis using the normal distribution with a 95% CI. They were identified as risk factors: sex whose greatest proportion was represented by female 29/48 (60.4%) with a mean age 41.85 ± 9.889 and OR: 2,047 (95% CI: 1.011 to 4.147). ≥ 35 años age (62.5%); OR: 2.432; (95% CI 1.125 to 5.254). nutritional status (BMI) ≥ 25 kg / m² (68.8%); OR: 5,343; (95% CI 2.518 to 11.339) and the contact condition TB frequency of 47.9% was found; OR: 2,126; (95% CI 1.040 to 4.343). It has been determined that the risk factors: nutritional status (IMC ≥ 25 kg / m²), age (≥ 35 years), sex (female) and contact TB are related to the development of pulmonary tuberculosis-Diabetes Mellitus Type 2 in Tingo Hospital Maria. This information is important to establish monitoring systems TB particularized to the characteristics of the diabetic population to define the progression of TB, the development of drug resistance and prevent type 2 DM is established as the third great pillar, which drogoresistencia HIV and establish the new epidemiological dynamics of TB.

Keywords: Tuberculosis. Mellitus diabetes. Risk factor's

ÍNDICE

I.	INTRODUCCIÓN.....	08
II.	MATERIAL Y MÉTODOS.....	15
III.	RESULTADOS.....	23
IV.	DISCUSIÓN.....	28
V.	CONCLUSIONES.....	30
VI.	RECOMENDACIONES.....	31
VII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	32

I. INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infecciosa crónica pulmonar y extrapulmonar, causada por un grupo de bacterias del orden Mycobacterium, principalmente M. tuberculosis que, junto con otras tres especies: M. bovis, M. africanum y M. microti, conforman al complejo Mycobacterium. La TB pulmonar es la forma más frecuente, infectante y de mayor importancia epidemiológica, pues afecta, independientemente del sexo, a edades productivas de 24-25 años, seguido por la población de 65 años o más. ⁽¹⁾

La TB sigue siendo una de las enfermedades transmisibles más mortales. Se calcula que en 2013 contrajeron la enfermedad 9 millones de personas y que 1,5 millones fallecieron. La TB ha ido disminuyendo lentamente cada año y se calculó que entre 2000 y 2013 se pudo salvar 37 millones de vidas gracias a diagnósticos y tratamientos eficaces. A nivel mundial, la tasa de mortalidad por TB ha tenido una disminución estimada del 45% entre 1990 y 2013, y la tasa de prevalencia de la enfermedad disminuyó en un 41% en el mismo periodo. ⁽²⁾

En el año 2013, se estima que 285 200 casos de TB ocurrieron en las Américas, lo que equivale al 29 por 100 000 habitantes. Más de dos tercios (69%) de todos los casos de (TB) incidentes ocurrieron en dos subregiones de América del Sur (andinos y Otros). La tasa de incidencia fue mayor en la subregión del Caribe (70 por cada 100 000), seguida de América del Sur-Andino (63 por 100 000). La incidencia de TB está disminuyendo en todas las subregiones Américas, excepto México y América Central, donde se mantuvo constante entre 2007 y 2013. Se calcula que 368 200 casos de TB prevalentes en las Américas en 2013. ⁽³⁾

En 2013, se estima que se produjeron 17 000 muertes por TB entre las personas sin infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y un adicional de 6 100 muertes por tuberculosis ocurrieron entre las personas VIH-positivas. Unos 6 900 casos de tuberculosis multirresistente (MDR-TB) ocurrió entre los casos de TB notificados en las Américas en 2013. Los casos de MDR-TB representan un estimado de 2.1% de los nuevos casos de tuberculosis pulmonar (PTB) y 13% de los casos PTB re-tratamiento. Perú y Brasil representaron el 55% de todos los casos de MDR-TB estimados en las Américas. ⁽³⁾

La TB activa se puede presentar como resultado de la primo infección en el 5- 10% de los casos, en tanto que en la mayoría (90%) M. tuberculosis puede persistir dentro del sujeto por muchos años sin causar enfermedad, en un estado latente. Se estima que hay reactivación a una TB activa del 5 al 23% de los casos y el riesgo de presentarse es mayor cuando se asocia algún factor que afecta el estado inmunológico del paciente. Entre los factores de riesgo para desarrollo de TB activa se encuentra la diabetes mellitus (DM). ⁽⁴⁾

Diabetes mellitus tipo 2 es un síndrome clínico asociado con la deficiencia de la secreción de insulina o la acción. Es considerado una de las amenazas emergentes más grandes para la salud en la 21 st siglo. Se estima que habrá 380 millones de personas con DM tipo 2 para el 2025. Además de las complicaciones clásicas de la enfermedad, DM tipo 2 se ha asociado con una respuesta reducida de las células T, función de los neutrófilos, y trastornos de la inmunidad humoral. En consecuencia, DM tipo 2 aumenta la susceptibilidad a infecciones, tanto las más comunes, así como los que casi siempre sólo afectan a las personas con DM tipo 2. ⁽⁵⁾

La Tuberculosis (TB) y la Diabetes mellitus (DM) son dos patologías que han acompañado a la humanidad a lo largo de su historia. Actualmente, ambos padecimientos han cobrado gran importancia por ubicarse dentro de las principales causas de mortalidad y morbilidad en el mundo lo cual revela la necesidad de hacer frente a enfermedades infecciosas como lo es la TB y el incremento de las enfermedades crónicas no transmisibles, por ejemplo la DM. Para complicar el panorama, en los últimos diez años se evidencia un incremento considerable de un fenómeno ya conocido pero escasamente referido: el binomio TB-DM, el cual combina ambos padecimientos, es decir pacientes diabéticos que desarrollan TB o una morbilidad mixta. ⁽⁶⁾

En el 2010, la OMS estimó que 285 millones de personas padecían de DM, de las cuales 7 millones desarrollaron la enfermedad durante ese año, y 3.9 millones de muertes fueron atribuidas a la DM. Las predicciones actuales estiman que la prevalencia de esta enfermedad alcanzaran los 438 millones para el 2030 y de ellos el 80% corresponderán a países en desarrollo. Países de bajos a medianos ingresos (por ejemplo, la India y China) tienen la mayor carga de TB y están experimentando el mayor incremento en la prevalencia de la DM. Las personas con DM tienen mayor riesgo de TB, tanto para reactivación de la

enfermedad latente, como para la progresión de infección reciente. En estudios preliminares se ha documentado que los contactos de TB, que padecen de DM, corren mayor riesgo de desarrollar TB. (7)

La DM puede disminuir la eficacia de las acciones preventivas en la TB activa, al facilitar la infección de adquisición reciente y la reactivación de las formas latentes. Estas observaciones justifican la búsqueda sistemática de la DM en todo contacto de TB y el tratamiento de los casos con formas latentes en que coexista la DM. (7)

DM es un factor de riesgo para el desarrollo de TB, entre el 5 a 30% de los pacientes con TB padecen DM, es hasta tres o cuatro veces mayor en comparación con personas que no padecen DM. se reporta que los pacientes menores de 40 años con DM tienen un riesgo relativo de 10.8% para desarrollar TB, el cual disminuye conforme aumenta la edad; se menciona también que el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) es una de las principales comorbilidades asociadas a TB, dificultando el manejo clínico y epidemiológico de la enfermedad. Sin embargo, actualmente se observa incremento importante en el nivel de asociación entre TB y DM. Los cambios en los estilos de vida y en las condiciones socioeconómicas en los países en vías de desarrollo han contribuido al incremento de casos de DM, además los pacientes con presencia del binomio tienen mayor peso corporal antes del inicio del tratamiento, el cual incrementa después del mismo. El mayor peso corporal de los pacientes con presencia del binomio incide en implicaciones para la dosificación de los medicamentos, afectando la respuesta al tratamiento antituberculoso. (8)

En los pacientes diabéticos con control glucémico aceptable, la frecuencia de ocurrencia de diversas infecciones es similar a la encontrada en la población general, pero si existe mal control glucémico ($>HbA1c7\%$), aunado a una mayor respuesta inmune de tipo Th1, se origina una respuesta inmune alterada y que se refleja en un riesgo tres veces mayor de contraer TB en comparación con sujetos no diabéticos. Del mismo modo, se ha evidenciado que, en términos generales, los sujetos diabéticos muestran mayor susceptibilidad y frecuencia para las infecciones bacterianas con cuadros de mayor gravedad, siendo la TB pulmonar la de mayor asociación. (8)

1.1 ANTECEDENTES

Ramonda y Pino et al, en el Servicio de Salud Metropolitano Sur en Santiago Sur, Chile realizaron un estudio para estimar la asociación entre TBC y DM donde confirmaron mayor frecuencia de DM entre los pacientes con TBC confirmada entre los años 2006 y 2009. Se estudió a 473 pacientes (casos) de 15 o más años con un primer episodio de tuberculosis confirmada y 507 (controles) residentes de la población de inscritos en el sistema público de atención seleccionados aleatoriamente. Se confirmó la mayor frecuencia de DM entre los casos OR=3.3 (IC 95% 2.2-5.0). Concluyeron que la DM se asocia con un mayor riesgo de enfermar de TBC. Orientando intervenciones diagnósticas, con pesquisa dirigida a los diabéticos aumentaría el Diagnósticos precoz de la tuberculosis. ⁽⁹⁾

Jeon Cy et al, La diabetes mellitus aumenta el riesgo de tuberculosis activa: una revisión sistemática de 13 estudios de observación realizado en estados Unidos en poblaciones diabéticas blancas, afroamericanas y latinoamericanas, registro que esta última tiene hasta tres veces más riesgo de desarrollar TB que los sujetos no latinos con DM, además se observó una fuerte asociación de TB-DM en edades menores de 40 años, con un riesgo relativo de 10,8%, siendo más frecuente en mujeres. ⁽¹⁰⁾

Ruslami R, Aanoutse R et al, Un estudio realizado en la India mostró que 14.8% de los casos de TB pulmonar se encontraban asociados a DM tipo 2; mientras la asociación con VIH fue de 3.4%. En México la asociación entre estas patologías para el año 2010 fue de 22.1% para TB-DM2 y de 5.8% para TB-VIH. ⁽¹¹⁾

Ponce De León et al, en el Instituto Nacional De Enfermedades Respiratorias en México-Orizaba Veracruz, observaron que el 29% de los pacientes con TB padecían de DM2 y que el riesgo atribuible fue de 25% ⁽¹²⁾

Perez N, Fuentes D et al, en Veracruz- México realizaron un estudio de diseño doble: casos y controles para estimar factores de riesgo asociado a tuberculosis pulmonar en pacientes con Diabetes Mellitus donde concluyeron que en el grupo de TB-DM se observó

que el 41%(61) fueron mujeres y el 39% (26) hombres, la edad promedio del total de pacientes fue de 44 ± 17 años con un OR: 6,7 para pacientes con edad ≥ 35 años, el 65% (115) eran analfabetos y el 54%(31) vivían en zona rural. El 34% (59) consumió tabaco y el 46%(81) alcohol OR: 0.92. El 37% (49) manifestó contacto previo con una persona infectada por TB con OR: 1.1, el 78%(138) describió características de sedentarismo y finalmente 74% mostro un IMC $<25\text{kg/m}^2$. ⁽¹³⁾

Delgado y Seclen et al, en el Hospital Nacional Cayetano Heredia Lima-Perú (HNCH) realizaron un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo para describir las características epidemiológicas y clínicas de pacientes diabéticos con tuberculosis atendidos. Se identificaron los “casos” (pacientes diabéticos con TBC) revisando los registros del Servicio de Endocrinología, Servicios de hospitalización de Medicina y del Departamento de Enfermedades Infecciosas y Tropicales del HNCH atendidos durante el periodo de 1997 al 2003 donde se encontraron 85 episodios de TBC en 74 historias clínicas revisadas. El promedio de edad fue de $49,4 \pm 12,8$ años; 48/74 (65%) fueron hombres y 26/74 (35%) mujeres. 72/74 (97,3%) pacientes presentaron diabetes mellitus tipo 2. El tiempo promedio de enfermedad diabética previo al desarrollo de TBC fue de 4.2 ± 4 años. 75/85 (88,2%) episodios presentaron TBC pulmonar, habiendo confirmación bacteriológica en el 51,3% de estos casos. 59/85 (69%) casos no cumplían regularmente con el tratamiento indicado para la diabetes y 60/85 (71%) tenían mal control metabólico al desarrollar TBC. 31/74(42%) pacientes fueron hospitalizados por TBC, asociándose ceto-acidosis diabética (CAD) en el 51,4% de las hospitalizaciones por esta causa. La tasa de fracasos al tratamiento fue de 15/85 (17,6%); hubo sospecha de TB-MDR en 13/74 pacientes (17,6%). La tasa de recaídas fue de 15/74 (20,3%). Fallecieron 3/74 pacientes (4%) durante el período de estudio. Concluyendo que los pacientes diabéticos mal controlados desarrollan TBC con una elevada tasa de recaídas, fracasos y TB-MDR, con alta sospecha de contagio intrahospitalario. ⁽¹⁴⁾

JUSTIFICACIÓN

La interacción de DM tipo 2 y Tuberculosis Pulmonar afecta principalmente a la población económicamente activa, lo cual tiene grave impacto en los sistemas de salud, la sociedad y los recursos médicos y físicos necesarios para su tratamiento. Además se aprecia un potencial incremento en los costos, pues, en caso de presentarse drogo resistencia o falla en el tratamiento se requiere incrementar el empleo de fármacos especializados y el número de días de hospitalización necesarios para la recuperación. También hay que considerar el riesgo de transmitir la Tuberculosis Pulmonar a los contactos no diabéticos.

Por todo ello se decidió indagar si los factores como la edad, sexo, estado nutricional, alcoholismo, contacto TB, se asocian a desarrollo de Tuberculosis Pulmonar- Diabetes Mellitus y de esa manera considerar la evaluación oportuna del paciente.

Es necesario entonces establecer nuevas directrices en cuanto al manejo de los pacientes portadores de esta comorbilidad, de manera que se incluyan todas las variables posibles, delimitar la progresión de la TB, el desarrollo de resistencia a fármacos y evitar que la DM Tipo 2 se constituya como el tercer gran pilar, que junto con el VIH y la drogo resistencia, establecen la nueva dinámica epidemiológica de la TB.

1.2.ENUNCIADO DEL PROBLEMA

¿Qué factores de riesgo se relacionan con el desarrollo de Tuberculosis Pulmonar- Diabetes Mellitus tipo 2 en pacientes del Hospital Tingo María en el periodo de estudio Enero 2011- Diciembre 2014?

1.3.HIPÓTESIS

Hi: La edad, sexo, estado nutricional, alcoholismo y contacto TB aumentan la probabilidad de desarrollar Tuberculosis Pulmonar- Diabetes Mellitus Tipo 2 en pacientes del Hospital Tingo María en el periodo Enero 2011- Diciembre 2014.

Ho: La edad, sexo, estado nutricional, alcoholismo y contacto TB no aumentan la probabilidad de desarrollar Tuberculosis Pulmonar- Diabetes Mellitus Tipo 2 en pacientes del hospital Tingo María en el periodo Enero 2011- Diciembre 2014.

1.4.OBJETIVOS

1.4.1. GENERAL

Determinar qué factores de riesgo están relacionados a desarrollar Tuberculosis Pulmonar- Diabetes Mellitus Tipo 2 en pacientes del hospital Tingo María en el periodo Enero 2011- Diciembre 2014.

1.4.2. ESPECÍFICOS

- Identificar si el sexo y edad son factores de riesgo relacionados a desarrollar Tuberculosis Pulmonar- Diabetes Mellitus Tipo 2.
- Identificar si el estado nutricional y alcoholismo son factores de riesgo relacionados a desarrollar Tuberculosis Pulmonar-Diabetes Mellitus Tipo 2.
- Establecer si la condición de contacto TB es factor de riesgo relacionado a desarrollar Tuberculosis Pulmonar. Diabetes Mellitus Tipo 2.

II. MATERIAL Y METODOS

2.1. POBLACION DE ESTUDIO

Población Diana o Universo

Historias Clínicas de pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 atendidos en el Hospital Tingo María. Periodo Enero 2011-Diciembre 2014.

Población de Estudio

Historias Clínicas de pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 que hayan desarrollado o no Tuberculosis Pulmonar-Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital Tingo María durante el periodo Enero 2011-Diciembre 2014, que cumplen los criterios de selección.

2.2. CRITERIOS DE SELECCIÓN

Casos:

Criterios de inclusión

- Historias Clínicas de pacientes mayores de 14 años con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 que desarrollaron Tuberculosis Pulmonar-Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital Tingo María durante el periodo Enero 2011-Diciembre 2014.
- Historias Clínicas de pacientes Fallecidos durante el periodo Enero 2011-Diciembre 2014 en el Hospital Tingo María con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 que hayan desarrollado Tuberculosis Pulmonar-Diabetes Mellitus tipo 2.

Criterios de exclusión

- Pacientes menores de 14 años con Historia Clínica incompleta, ilegible u otras enfermedades concomitantes.

Control:**Criterios de inclusión**

- Historias Clínicas de pacientes mayores de 14 años con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 que no desarrollaron Tuberculosis Pulmonar-Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital Tingo María durante el periodo Enero 2011-Diciembre 2014.
- Historias Clínicas de pacientes Fallecidos durante el periodo Enero 2011-Diciembre 2014 en el Hospital Tingo María con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 que no desarrollaron Tuberculosis Pulmonar-Diabetes Mellitus tipo 2.

Criterios de Exclusión

- Pacientes menores de 14 años con Historia Clínica incompleta, ilegible.

2.3. MUESTRA

Se revisaron 144 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 atendidos en el Hospital Tingo María durante el periodo enero 2011-diciembre 2014, de estas 96 cumplen con los criterios de selección para controles y 48 cumple criterios de selección para casos.

Unidad de análisis

Estará constituido por los factores de riesgo.

Unidad de muestreo

Estará constituida por la historia clínica de cada paciente con diagnóstico Diabetes Mellitus tipo 2 con o sin Tuberculosis pulmonar en el Hospital Tingo María en el periodo enero 2011- diciembre 2014.

Marco de Muestreo

Área de archivo- Unidad de estadística del Hospital Tingo María.

Tamaño muestra.

$$n = \frac{\left[z_{1-\alpha/2} \sqrt{(c+1)p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{cp_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{c(p_2 - p_1)^2}$$

$$n = \frac{\left[1.96 \sqrt{2 + 1 \times 0.7095 (1 - 0.7095)} + 0.84 \sqrt{2 \times 0.80(1 - 0.80) + 0.619 (1 - 0.619)} \right]^2}{2(0.619 - 0.80)^2}$$

$$n = 48$$

Dónde:

P2 = Frecuencia de la exposición entre los controles ($p_2 = 0.619$)

$$P1 = \frac{wp1}{(1-P2) + wP2} = \frac{2.5 \times 0.619}{(1-0.619) + 2.5 \times 0.619} = \frac{1.15}{0.77 + 1.15} = 0.60$$

P1 = Frecuencia de la exposición entre los casos ($p_1 = 0.80$)

$z_{1-\alpha/2}$ = 1.96 (Coeficiente de confiabilidad)
Con una seguridad del 95% ($\alpha = 0,05$).

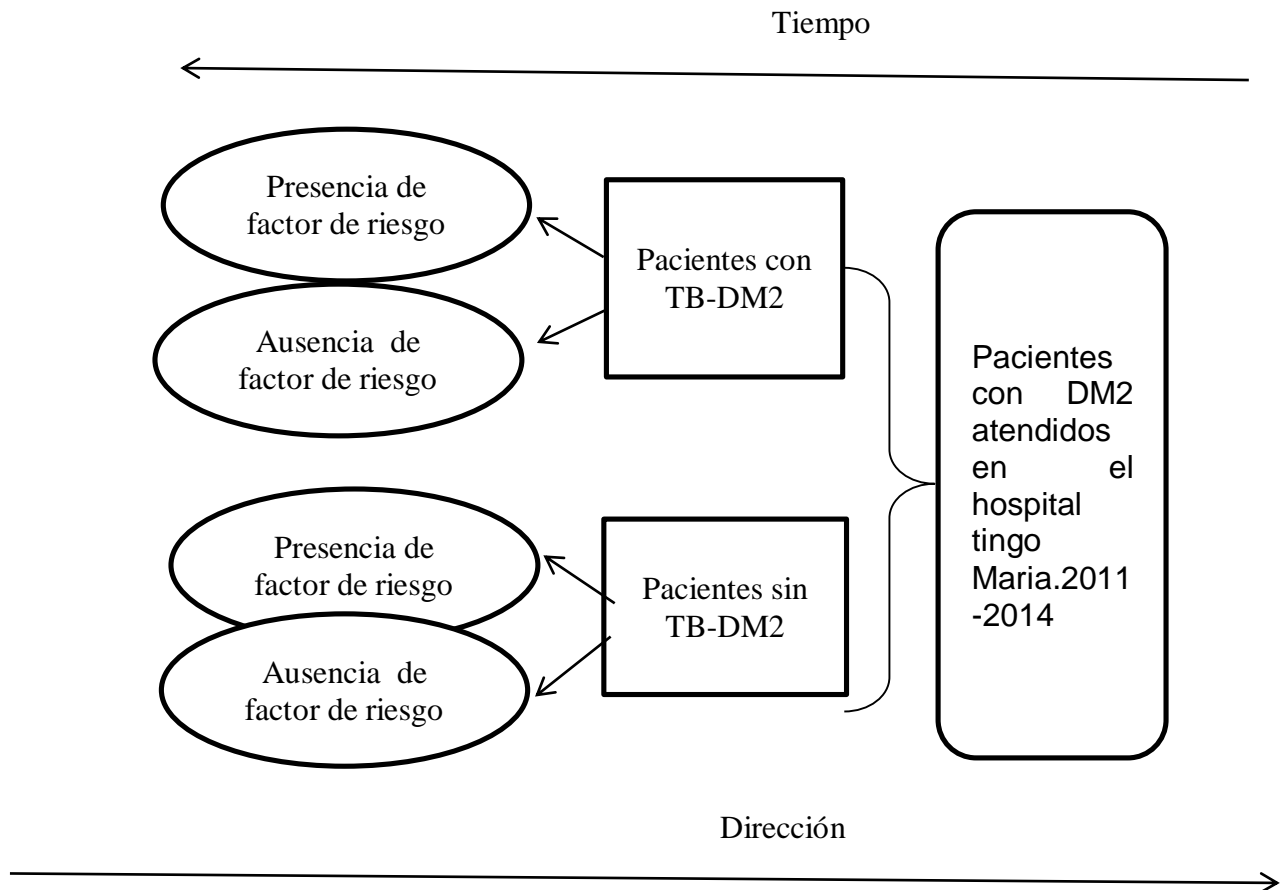
P = Prevalencia de la enfermedad ($p = 0.7095$) $p = \frac{p_1 + p_2}{2}$

$z_{1-\beta}$ = 0.84 (poder estadístico)
 $\beta = 0,2$, es decir, un poder del 80%.

OR = Odds ratio previsto (OR=2.5)

2.4. DISEÑO ESPECÍFICO

Se realizó un estudio de casos y controles



2.5. Descripción de variables y escala de medición

VARIABLES	DIMENSIONES	TIPO	ESCALA	ÍNDICE	INDICADOR
DEPENDIENTE					
Tuberculosis Pulmonar-Diabetes Mellitus Tipo 2	Pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2	Cualitativa	Nominal	Si No	Ficha de recolección de datos.
INDEPENDIENTE					
Factores de riesgo	Sexo	Cualitativa	Nominal	Femenino Masculino	Ficha de recolección de datos.
	Edad	Cuantitativa	Intervalo	<35años ≥ 35años	Ficha de recolección de datos.
	Estado nutricional	Cuantitativa	Intervalo	normal Sobre peso	IMC < 25kg/m ² IMC ≥ 25kg/m ²
	Alcoholismo	Cualitativa	Nominal	Si No	Ficha de recolección de datos.
	Contacto TB	Cualitativa	Nominal	Si No	Ficha de recolección de datos.

2.6. DEFINICIONES OPERACIONALES

Edad: Número de años cumplidos.

Sexo: Dependiente de la constitución cromosómica. Características físicas que diferencian a una mujer de un varón.

Estado nutricional: es la situación en la que se encuentra una persona en relación con la ingesta y adaptación fisiológica que tiene lugar tras el ingreso de nutrientes. Siendo el IMC un indicador global de estado nutricional. El IMC se determina con el peso actual en Kg dividido por la estatura en metros al cuadrado:

$$\text{IMC} = \text{Peso (Kg)} / \text{Talla (m}^2\text{)}$$

Se considera:	Desnutrido	< 18,5
	Normal	18,5 – 24,9
	Sobre peso	25 – 29,9
	Obeso	≥ 30

Para el estudio se trabajó con dos grupos: IMC <25 kg/m² y IMC ≥25 kg/m².

Alcoholismo: o "síndrome de dependencia del alcohol" según la OMS lo define como conjunto de fenómenos conductuales, cognitivos y fisiológicos que pueden aparecer después del consumo repetido de alcohol. Estos fenómenos típicamente incluyen deseo intenso de consumir alcohol, dificultad para controlar el consumo, persistencia del consumo a pesar de las consecuencias perjudiciales, mayor prioridad al consumo frente a otras actividades y obligaciones, aumento de la tolerancia al alcohol y abstinencia física cuando el consumo se interrumpe. Además la ingestión diaria de alcohol mayor de 50 gramos en la mujer y 70 gramos en el hombre.

Contacto TB: Persona que tiene o ha tenido exposición con un caso índice diagnosticados de tuberculosis en los tres meses previos al diagnóstico. Los contactos pueden ser: o Personas que comparten o compartieron el mismo domicilio con el caso índice con TB o Personas que no comparten el domicilio del caso índice, pero que frecuentaron el mismo espacio: vecinos, parejas, compañeros de estudio o trabajo, entre otros.

2.7. Procedimiento

2.7.1. Recolección de datos

1. Se elaboró una solicitud que se presentó en la oficina de secretaria técnica dirigida al director del Hospital Tingo María, para poder tener acceso al historial médico de los pacientes, durante el periodo del enero 2011-diciembre 2014.
2. Obtenido el permiso se procedió a la búsqueda de historias clínicas de pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 utilizando el muestreo aleatorio simple.
3. Se seleccionaron las historias clínicas de la población que cumpla los criterios de inclusión.
4. Se procedió a la recolección de los datos pertinentes de las historias clínicas de la muestra.
5. Los datos recolectados fueron vaciados a la ficha de recolección de datos, diseñada para tal fin.
6. Los datos de las fichas fueron editados en un archivo de paquete estadístico SPSS v. 23 y Epi-info, para el procesamiento estadístico.
7. Los resultados fueron procesados en cuadros estadísticos.
8. Luego se realizó la discusión de los resultados, comparando cada variable.
9. Finalmente presentamos las conclusiones, que nos permitirá formular recomendaciones para un mejor manejo.

2.7.2. Procesamiento y Análisis de la Información

Análisis de datos

Se utilizó la estadística descriptiva; los datos del estudio fueron analizados utilizando la estadística descriptiva, medias de frecuencia y porcentajes. También se utilizó la estadística inferencial, en el análisis estadístico para las variables cualitativas independientes y dependientes categóricas, estadígrafo Chi cuadrado para P menor o igual a 0,05.

Estadística Analítica

En los estudios de casos y controles tenemos casos expuestos (a), casos no expuestos (c), controles expuestos (b) y controles no expuestos (d). En este estudio la frecuencia de exposición a la causa entre los casos (a/c) se compara con la frecuencia de exposición en una muestra que represente a los individuos en los que el efecto no se ha producido y entre los que la frecuencia de exposición es (b/d).

Disposición de sujetos incluidos en el estudio de casos y controles.			
EXPUESTOS	CASOS	CONTROLES	
	A	b	a+b
NO EXPUESTOS	C	d	c+d
	a+c	b+d	

La medida de asociación que permite cuantificar esta asociación se llama "odds ratio" (razón de productos cruzados, razón de disparidad, razón de predominio, proporción de desigualdades, razón de oposiciones, oposición de probabilidades contrarias, cociente de probabilidades relativas, oportunidad relativa) y su cálculo se estima:

$$OR = \frac{a \times d}{b \times c}$$

La interpretación del OR es la siguiente:

- Si el OR es igual a 1, la exposición no se asocia con la enfermedad.
- Si el OR es menor de 1, la exposición disminuye la probabilidad de desarrollar la enfermedad).

III. RESULTADOS

Concluida la etapa de recolección de datos de las historias clínicas, se realizó el proceso de codificación y tabulación de la información. Se estudiaron 144 historias clínicas de pacientes atendidos en el Hospital de Tingo María durante el periodo enero 2011- diciembre 2014. Se dividieron en 48 pacientes que desarrollaron Tuberculosis Pulmonar-Diabetes Mellitus Tipo 2 (casos) y 96 pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus Tipo II. (Controles).

TABLA N° 1 FACTORES DE RIESGO SEGÚN SEXO RELACIONADOS A DESARROLLAR TUBERCULOSIS PULMONAR-DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL HOSPITAL TINGO MARÍA ENERO 2011- DICIEMBRE 2014.

SEXO	DESARROLLO DE TB-DM2				TOTAL	X ²	p	OR	IC 95%
	SI		NO						
	Nº	%	Nº	%					
FEMENINO	29	60.4	41	42.7	48,6			2.047	1,011-4,147
MASCULINO	19	39.6	55	57.3	51,4				
TOTAL	48	100%	96	100%	100%	4,1	0.045		

Fuente: Ficha de recolección de datos del trabajo de investigación.

Tabla N°1 En el grupo de los casos, 29 de los 48 pacientes son de sexo femenino, ocupando la proporción más alta con 60.4%, mientras que para el grupo de los controles, la proporción de pacientes de sexo femenino fue 41 de 96 pacientes que no desarrollaron TB-DM2, ocupando la proporción más baja con 42.7%. Comparando los casos y controles, la proporción de pacientes con sexo femenino fue mayor en el grupo de casos, con un 60,4% vs 42,7%. La relación entre el factor sexo (femenino) y el riesgo de desarrollar TB-DM2 tuvo un OR de 2,047 (IC_{95%}: 1,011-4,147); un Chi2 de 4,1; (p: 0,045).

**TABLA N° 2 FACTORES DE RIESGO SEGÚN EDAD RELACIONADOS
A DESARROLLAR TUBERCULOSIS PULMONAR-DIABETES
MELLITUS TIPO 2 EN EL HOSPITAL TINGO MARÍA ENERO 2011-
DICIEMBRE 2014.**

EDAD	Desarrollo de TB-DM				TOTAL	x²	P	OR	IC 95%
	SI		NO						
	Nº	%	Nº	%					
MEDIA									
DS	41,9±9,8		45,4±10,9						
<35 años	18	37,5	19	19,8	25.7%				
≥35 años	30	62,5	77	80,2	74.3%				
						2.432 1.125-5.254			
TOTAL	48	100%	96	100%	100%	5.256	0.022		

Fuente: Ficha de recolección de datos del trabajo de investigación.

Tabla N°2 La edad media en el grupo de casos fue de 41.85±9,889 la edad media en el grupo de los controles fue de 45,36±10,996. En el grupo de los casos, 30 de los 48 pacientes corresponde al grupo de edad ≥35 años, ocupando la proporción más alta con 62,5%, mientras que para el grupo de los controles, la proporción de pacientes que corresponde al grupo ≥35 años fue 77 de 96 pacientes que no desarrollaron TB-DM2, ocupando la proporción más baja con 80,2%. La relación entre el factor edad (≥35 años) y el riesgo de desarrollar TB-DM2 tuvo un OR de 2.432 (IC_{95%}: 1.125-5.254); un Chi2 de 5,256; (p: 0.022)

**TABLA N° 3 FACTORES DE RIESGO SEGÚN ESTADO NUTRICIONAL
RELACIONADOS A DESARROLLAR TUBERCULOSIS PULMONAR-
DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL HOSPITAL TINGO MARÍA
ENERO 2011- DICIEMBRE 2014.**

IMC	Desarrollo de TB-DM				TOTAL	x²	p	OR	IC 95%
	SI		NO						
	Nº	%	Nº	%					
≥25 kg/m²	33	68.8	28	29,2	42,4%			5,343	2,518-11,33
<25 kg/m²	15	31,3	68	70,8	57,6%				
TOTAL	48	100%	96	100%	100%	20,53	0.000		

***Fuente:** Ficha de recolección de datos del trabajo de investigación*

Tabla N°3 En el grupo de los casos, 33 de los 48 pacientes presentan IMC ≥ 25 , ocupando la proporción más alta con 68,8%, mientras que para el grupo de los controles, la proporción de pacientes con IMC ≥ 25 , fue 28 de 96 pacientes que no desarrollaron TB-DM2, ocupando la proporción más baja con 29,2%. Comparando los casos y controles, la proporción de pacientes con IMC ≥ 25 fue mayor en el grupo de casos, con un 68,8% vs 29,2%. La relación entre el factor estado nutricional (IMC ≥ 25) y el riesgo de desarrollar TB-DM2 tuvo un OR de 5,343 (IC_{95%}: 2,518-11,33); un Chi2 de 20,53; (p: 0.000).

**TABLA N° 4 FACTORES DE RIESGO SEGÚN ALCOHOLISMO
RELACIONADOS A DESARROLLAR TUBERCULOSIS PULMONAR-
DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL HOSPITAL TINGO MARÍA
ENERO 2011- DICIEMBRE 2014.**

ALCOHOLISMO	Desarrollo de TB-DM				TOTAL	x²	P	OR	IC 95%
	SI		NO						
	Nº	%	Nº	%					
SI	10	20,8	37	38,5	32,6%			0,420	0,187-0,942
NO	38	79,2	59	61,5	67,4%				
TOTAL	48	100%	96	100%	100.0%	4,564	0.033		

Fuente: Ficha de recolección de datos del trabajo de investigación

Tabla N°4 En el grupo de los casos, 10 de los 48 pacientes presentan alcoholismo, ocupando la proporción más baja con 20,8%, mientras que para el grupo de los controles, la proporción de pacientes que presentan alcoholismo, fue 37 de 96 pacientes ocupando la proporción más baja dentro de los pacientes que no desarrollaron TB-DM2 con 38,5%. La relación entre el factor alcoholismo y el riesgo de desarrollar TB-DM2 tuvo un OR de 0,420 (IC_{95%}: 0,187-0,942); un Chi2 de 4,564; (p: 0.033).

**TABLA N° 5 FACTORES DE RIESGO SEGÚN CONTACTO TB
RELACIONADOS A DESARROLLAR TUBERCULOSIS PULMONAR-
DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL HOSPITAL TINGO MARÍA
ENERO 2011- DICIEMBRE 2014.**

CONTACTO TB	Desarrollo de TB-DM					TOTAL	x ²	p	OR	IC 95%
	SI		NO							
	Nº	%	Nº	%						
SI	23	47,9	29	30,2	36,1%				2,126	1,040-4,343
NO	25	52,1	67	69,8	63,9%					
TOTAL	48	100%	96	100%	100%	4,349	0.037			

Fuente: Ficha de recolección de datos del trabajo de investigación

Tabla N°5 En el grupo de los casos, 23 de los 48 pacientes presentan condición de contacto TB ocupando la proporción más alta con 47,9%, mientras que para el grupo de los controles, la proporción de pacientes que presentaron condición de contacto TB 29 de 96 pacientes que no desarrollaron TB-DM2, ocupando la proporción más baja con 29,2%. Comparando los casos y controles, la proporción de pacientes con condición de contacto TB fue mayor en el grupo de casos, con un 68,8% vs 29,2%. La relación entre el factor contacto TB y el riesgo de desarrollar TB-DM2 tuvo un OR de 2,126 (IC_{95%}: 1,040-4,343); un Chi2 de 4,349; (p: 0.037).

IV. DISCUSION

La Tuberculosis y la Diabetes Mellitus tipo 2 son dos patologías que han acompañado a la humanidad a lo largo de su historia. Actualmente, ambos padecimientos han cobrado gran importancia por ubicarse dentro de las principales causas de mortalidad y morbilidad en el mundo lo cual revela la necesidad de hacer frente a enfermedades infecciosas como la Tuberculosis Pulmonar; y el incremento de las enfermedades crónicas no transmisibles como la Diabetes Mellitus tipo 2

Se observa en relación a la distribución de la variable sexo una tendencia común para ambos grupos expresada por el predominio del sexo femenino 60,4% y 42,7% en el grupo de casos y controles respectivamente; se hizo efectivo el análisis que nos permitió verificar la asociación del factor sexo y el riesgo de desarrollar Tuberculosis Pulmonar-Diabetes Mellitus tipo 2 con un OR 2,047 el cual revela que los pacientes de sexo femenino tienen 1,04 veces mayor riesgo de desarrollar Tuberculosis Pulmonar-Diabetes Mellitus tipo 2 respecto a los pacientes de sexo masculino. Esta característica es similar al estudio realizado por Jeon Cy, et al. En Estados Unidos en poblaciones diabéticas donde se observó una fuerte asociación de TB-DM en mujeres menores de 40 años, con un riesgo relativo de 10,8% .¹⁰

En el estudio realizado por Ramonda C, et al. Sobre Diabetes Mellitus como factor predictor de tuberculosis en el Servicio de salud Metropolitano Sur Santiago, Chile en el año 2012, muestra como resultado una fuerte asociación (OR=2,3; IC_{95%} 1,53-6) entre TB y DM. Los casos fueron de mayor edad (Media= 52 años) que los controles (media=41 años) siendo la diferencia significativa, especialmente para las mujeres (OR=3,3; IC_{95%} 2,1-5,2).⁹ Dicha asociación es similar para nuestro estudio donde la proporción de mujeres es mayor entre los casos y presenta (OR=2,047; IC_{95%} 1,011-4,147) pero difiere con respecto a la edad donde los casos fueron menores (Media= 41,9±9,8años) que los controles (Media= 45,4±10,9años).⁹

Además se hizo efectivo el análisis para verificar la asociación entre el factor edad y el riesgo de desarrollar Tuberculosis Pulmonar-Diabetes Mellitus tipo 2; con un OR 2,432; con el cual se considera que los pacientes con edad ≥ 35 tienen 1,4 veces mayor riesgo de desarrollar TB-DM tipo 2 respecto a los pacientes con edad menor a 35 años. Los datos obtenidos son similares a los obtenidos por Pérez Navarro et al, durante el año 2012, en el cual se realizó un estudio de casos y controles en la población del estado de Veracruz-México, para estimar factores de riesgo y desenlace para el binomio TB-DM. Donde se identificaron como factores de riesgo para TB en población diabética: edad ≥ 35 años con un OR de 2,5 (IC: 1,4-4,3) e índice de masa corporal (IMC) $\geq 25\text{kg/m}^2$ con un OR 8,5 (IC: 3,1-23,3)¹³ los cuales coinciden con nuestros resultados del análisis para verificar la asociación del factor Estado Nutricional representado por (IMC) y el riesgo de desarrollar Tuberculosis Pulmonar-Diabetes Mellitus tipo 2; con un OR 5,343 con el que se considera que los pacientes con IMC $\geq 25\text{kg/m}^2$ tienen 4,3 veces mayor riesgo de desarrollar Tuberculosis Pulmonar-Diabetes Mellitus tipo 2 respecto a los pacientes con IMC menor a 25 kg/m².

Se hizo efectivo el análisis para verificar la asociación el factor alcoholismo y el riesgo de desarrollar TB-DM tipo 2; con un OR 0,420, es decir el alcoholismo no es factor de riesgo para desarrollar Tuberculosis Diabetes Mellitus tipo 2. Este dato es similar a los resultados obtenidos por Pérez Navarro et al, durante el año 2012, en su estudio Factores asociados a Tuberculosis pulmonar con Diabetes Mellitus-Veracruz-México donde se obtuvo un OR 0.92 para el factor alcoholismo.¹³

En cuanto a la asociación el factor contacto TB y el riesgo de desarrollar Tuberculosis Pulmonar-Diabetes Mellitus tipo 2; se obtuvo un OR 2,126; es decir, los pacientes que tuvieron contacto TB previo tienen 1,12 veces mayor riesgo de desarrollar TB-DM respecto a los pacientes que no tuvieron contacto TB previo. Dato que es similar a los resultados obtenidos por Pérez Navarro et al, durante el año 2012, Veracruz-México, en su estudio Factores asociados a Tuberculosis pulmonar con Diabetes Mellitus donde se obtuvo un OR 1.1 para el factor contacto TB.¹³

V. CONCLUSIONES

En la presenta investigación se ha determinado que los factores de riesgo: Estado nutricional ($\geq 25\text{kg/m}^2$), edad (≥ 35 años), sexo (femenino) y contacto TB se relacionan con el desarrollo de Tuberculosis Pulmonar-Diabetes Mellitus tipo 2 en el Hospital Tingo María.

VI. RECOMENDACIONES

Se recomienda que el Ministerio de Salud y Gerencias Regionales en salud establezcan sistemas de vigilancia particularizados para la población diabética afectada por Tuberculosis Pulmonar. Esto tendrá gran impacto en la disminución de la tasa de mortalidad de pacientes con Tuberculosis. Del mismo modo tomar medidas que ayuden a minimizar la dispersión del agente infeccioso, lo cual beneficiara no solo a los individuos con Diabetes Mellitus sino también a sus contactos inmediatos.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pérez Navarro L, Fuentes Dominguez J, Zenteno Cuevas R, Pulmonary tuberculosis and type 2 diabetes mellitus, Programa de prevención y control de la Tuberculosis. Servicios de Salud de Veracruz. Año 2012.
2. Organización Mundial de la Salud (OMS), Informe Mundial sobre la Tuberculosis 2014.
3. Pan America health Organization World and health Organization; Regional Report .Epidemiology, Control, and Financing, Tuberculosis in the Americas. Año 2014.
4. González Hernández Y, Sada Díaz E, Asociación de tuberculosis y diabetes mellitus: Mecanismos inmunológicos involucrados en la susceptibilidad. Departamento de Microbiología, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas. Año 2009.
5. Casqueiro J, Alves C. Infecciones en pacientes con diabetes mellitus: Una revisión de la patogénesis, Indian J Endocrinol Metab. Año 2012.
6. Pérez Navarro L, Fuentes Dominguez J, Zenteno Cuevas R, Pulmonary tuberculosis and type 2 diabetes mellitus, Programa de prevención y control de la Tuberculosis. Servicios de Salud de Veracruz. Año 2012.
7. Arnold Y ,Licea M, Castelo L, Diabetes mellitus and tuberculosis, Revista Peruana de Epidemiología, Año 2012.
8. Domingo Palmero V, Tomas Museli H, Pavlovsky J. Reacciones Adversas A Farmacos En Tuberculosis Multirresistente *. hospital F. J. Muñiz; facultad De Medicina, Universidad Del Salvador, Buenos Aires, Año 2010.
9. Ramonda P. Valenzuela L. Diabetes Mellitus como factor predictor de tuberculosis en el Servicio de Salud Metropolitano Sur en Chile. Rev Chil Enf. Respir 2012.
10. Jeon Cy, Murray Mb. Diabetes mellitus increases the risk of active tuberculosis: a systematic review of 13 observational studies. PLoS Med 2008.
11. Ruslami R, Aanoutse R, Alisjahba B et al, Implications of the global increase of of diabetes for tuberculosis control and patient. Trop Med Int Health 2010.

12. Ponce-De-Leon A, Garcia-Garcia M, Garciasancho M-C, Gomez-Perez F, Valdespino-Gomez L, Olaiz-Fernandez G, et al. Tuberculosis And Diabetes In Southern Mexico Diabetes Care. 2004;
13. Pérez Navarro L, Fuentes Dminguez J, Zenteno Cuevas R, Factores asociados a Tuberculosis Pulmonar en pacientes con Diabetes Mellitus. Servicios de Salud de Veracruz. Año 2012.
14. Delgado Rospigliosi J, Seclen Santisteban S, Tuberculosis en pacientes con diabetes mellitus: Rev Med Hered, estudio epidemiológico y clínico en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. Año 2006.
15. Bernal, César Y Muñoz, Carlos.(2006).*Métodos de Investigación*. Universidad de los Lagos. Chile: Pearson.
16. Hernández, R.; Fernández, C. Y Baptista, P. (1997). *Metodología de la Investigación*. México. Mc Graw-Hill.
17. Nerici, Imideo G. (1985) “*Metodología de la Enseñanza*”, Editorial Kapelusz, Buenos Aires, Argentina.
18. Organización Mundial de la Salud (OMS), Definición de Alcoholismo "síndrome de dependencia del alcohol" 2014.
19. Norma Técnica de Salud Para la Atención Integral de las Personas Afectadas por Tuberculosis. 2013.
20. Pineda - Alvarado – Canales (1994). *Metodología de la Investigación*. Ed. Prosalute. 2da Edición.
21. Sánchez C. Hugo Y Reyes C. (1987) *Metodología y Diseños de la Investigación Científica*. Perú. Tercera Edición
22. Agustí-Vidal A. (1982) *Neumología Clínica*. Ediciones Doyma. Barcelona.
23. Ottmani S, Murray M, Jeon C, Baker M, Kapur A, Lonnroth K, et al. Consultation Meeting On Tuberculosis And Diabetes Mellitus: Meeting Summary And Recommendations. The International Journal Of Tuberculosis And Lung Disease. 2010.

24. Goldhaber-Fiebert J, Jeon C, Cohen T, Murray. Diabetes Mellitus And Tuberculosis In Countries With High Tuberculosis Burdens: Individual Risks And Social Determinants. *International Journal Of Epidemiology*. 2011.
25. http://www.who.int/tb/publications/global_report/2008/pdf/key_points_es.pdf. Parrish NM, Dick JD, Bishai WR.
26. Pérez A, Brown Hs 3rd, Restrepo Bi. Association between tuberculosis and diabetes in the Mexican border and non-border regions of Texas. *Am J Trop Med Hyg* 2006.
27. Zenteno R. Tópicos Selectos de la Salud Pública. Tuberculosis: realidades y perspectivas. Universidad Veracruzana. Instituto de Salud Pública; 2006.
28. Zazueta-Beltrán J, León-C, Canizalez-A. Drug resistant Mycobacterium tuberculosis in Mexico. *J Infect Dev Ctries* 2009.
29. Endocrinología. Manual CTO. 6a. Ed. 2005; 6(26).. Disponible en: http://www.4shared.com/get/37133388/40df01e0/Manual_CTO_8ed-
30. Dooley K, Chaisson R. Tuberculosis and diabetes mellitus: convergence of two epidemics. *Lancet Infect Dis* 2009.
31. Stevenson C, Forouhi N, Roglic G et al. Diabetes and tuberculosis: the impact of the diabetes epidemic on tuberculosis incidence. *BMC Public Health* 2007.
32. Restrepo B, Fisher-S, Pino P, Salinas A, Rahbar M, Mora F et al. Tuberculosis in Poorly Controlled Type 2 Diabetes: Altered Cytokine Expression in Peripheral White Blood Cells. *Clin Infect Dis* 2008.
33. Jeon C Murray M. Diabetes Mellitus Increases the Risk of Active Tuberculosis: A Systematic Review of 13 Observational Studies. *PLoS Med* 2008.
34. SIDIBÉ H. Diabète et tuberculose pulmonaire: aspects épidémiologiques, physiopathologiques et symptomatologiques. *Cahiers Sante* 2007.
35. Leung Ch, Lam T, Chan W, Yew W, Ho K, Leung G, Law W, et al. Diabetic Control and Risk of Tuberculosis: A Cohort Study. *Am J Epidemiol*. 2008.
36. Ruslami R, Nijland H, Adhiarta I et al. Pharmacokinetics of antituberculosis drugs in pulmonary tuberculosis patients with type 2 diabetes. *Antimicrob Agents Chemother* 2010;
37. Zuñiga M. La eliminación de la Tuberculosis como problema de salud pública. Situación de Chile en el año 2008. *Rev Chil Enf. Respir* 2009.

38. Yañez A. Tuberculosis en inmigrantes. Situación Chile-Peru. Rev Chil Enf. Respir 2010.
39. Farga V, Caminero J A. Tuberculosis. 3ra ed. Santiago Chile: Editorial Mediterraneo; 2011.
40. Pértegas Díaz, S., Pita Fernández, S. Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña https://www.fisterra.com/mbe/investiga/muestra_casos/casos_controles.asp.
41. Arce-Mendoza A, Rodríguez-De Ita J, Salinas-Carmona Mc, Rosas-Taraco Ag. Expression of CD64, CD206, and RAGE in adherent cells of diabetic patients infected with Mycobacterium tuberculosis. Arch Med Res 2008.
42. American Diabetes Association. Standards Of Medical Care For Patients With Diabetes Mellitus Diabetes Care. 2009.
43. Jimenez-Corona A, Rojas R, Gomez-Perez F, Aguilar-Salinas C. Early-Onset Type 2 Diabetes In A Mexican Survey. Results From The National Health And Nutrition Survey 2006. Salud Publica De Mexico. 2010.

ANEXO N° 1

Año de la consolidación del Mar de Grau”

SOLICITO: ACCESO A HISTORIAS CLÍNICAS

SR : Dr CIRO HUAMAN DIMAS.

DIRECTOR DEL HOSPITAL DE TINGO MARIA

Yo, **SILVIA DELSY EUGENIO TRUJILLO**, identificada con **DNI 45532958**, alumno de la Escuela Profesional de Medicina Humana; ante usted con el debido respeto me presento y expongo:

Que por motivos que me encuentro elaborando un proyecto de Tesis sobre **FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A DESARROLLAR TUBERCULOSIS- DIABETES MELLITUS EN PACIENTES DEL HOSPITAL TINGO MARIA DURANTE EL PERIODO 2011-2014”**, le pido poder tener acceso a las historias clínicas de dichos pacientes para el procesamiento de los datos.

Esperando su comprensión por mi caso expuesto, solicito tenga a bien resolver lo pertinente, ordenar a quien corresponda y de trámite conforme a las normas establecidas a dicha petición.

Tingo María, febrero del 2016

SILVIA DELSY EUGENIO TRUJILLO

DNI 45532958

ANEXO N°2

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A DESARROLLAR TUBERCULOSIS- DIABETES MELLITUS

I. DATOS GENERALES DEL PACIENTE	
1. Apellidos Y Nombres: _____	
2. H.C. N°	

II. FACTOR SEXO (Marcar con un aspa)	
Masculino	()
Femenino	()

III. FACTOR EDAD (Marcar con un aspa)	
15 – 35 años	()
≥ 35 años	()

IV. FACTOR ESTADO NUTRICIONAL (Marcar con un aspa)	
IMC < 25 kg/m ²	()
IMC ≥ 25 kg/m ²	()

V. FACTOR ALCOHOLISMO (Marcar con un aspa)	
SI	()
NO	()

VI. FACTOR CONTACTO TB (Marcar con un aspa)	
SI	()
NO	()